Stanford University Library
MAY
25
1905

Aus der Kgl. Poliklinik für Hautkrankheiten zu Kiel.

Über generalisirte Vaccine.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Paul Freyer,

approb. Arzt aus Gelsenkirchen.

Kiel 1904.

Druck von H. Fiencke.

Aus der Kgl. Poliklinik für Hautkrankheiten zu Kiel.

Über generalisirte Vaccine.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Paul Freyer,

approb. Arzt aus Gelsenkirchen.

Kiel 1904.

Druck von H. Fiencke.

No. 5.

Rektoratsjahr 1904/1905.

Referent: Dr. **Quincke.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Siemerling,**
z. Z. Dekan.

Dem Andenken

seines teuren Vaters,

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0152

Nicht allein unter den Ärzten, sondern auch in Laienkreisen ist bekannt, daß im Anschluß an eine Impfung mehr oder minder schwere Complikationen eintreten können. Und es ist zweifellos, daß gerade diese Thatsache viel dazu beiträgt, die Vaccination zu verschiedenen Zeiten und in verschiedenen Ländern schwer durchdringen zu lassen, obwohl doch die Impfung das einzigste vorbeugende Mittel gegen eine der schlimmsten Infektionskrankheiten „die Blattern" ist.

Wenn man die Statistiken vergleicht, welche zeigen, wieviel Menschen früher, bevor man die Vaccination kannte, den Pocken erlagen, und wie wenig in unserer Zeit, besonders in den Ländern, in denen sie obligatorisch ist, so wird einem erst klar, welcher Dienst der Menschheit durch Einführung der Schutzpockenimpfung geleistet ist. In Deutschland, wo allgemeiner Impfzwang herrscht, kommen nur sehr wenig Todesfälle noch vor, höchstens einige eingeschleppte Fälle oder einige Fälle in den Rußland angrenzenden Ländern. Dagegen finden sich in anderen Ländern, wo kein Impfzwang ist, immer noch mehrere Todesfälle infolge von Blatternerkrankung. In Constantinopel beträgt bei zehnjährigem Durchschnitt auf die Gesamtmortalität die Todesursache infolge von Pocken 3%. Wir sehen also, wie unbedingt nötig die Vaccination ist.

Heutzutage Furcht vor Übertragung anderer Krankheiten durch die Impfung zu haben, ist absolut nicht berechtigt. Allerdings sind in früheren Zeiten Übertragung

von Syphilis und vielleicht auch von Tuberculose, obwohl dies Letztere nicht ganz feststeht, beobachtet worden Diese Möglichkeit lag darin, daß man damals beinahe ausschließlich humanisirte Lymphe verwandte, während man jetzt in beinahe allen civilisirten Ländern nur Animal-Vaccine benutzt, wodurch solche Unglücksfälle vermieden werden können.

Es würde zu weit führen, wenn wir auf die Entstehung und Art der verschiedenen bei der Vaccination möglichen Haut- und Allgemeinerkrankungen näher eingehen wollten. Außerdem sind diese meist von so geringer Bedeutung und sind so gutartiger Natur, daß sie gewöhnlich ohne jede Behandlung wieder verschwinden. Wir wollen uns hier nur mit einer besonderen Art beschäftigen, nämlich mit der „Vaccina generalisata".

Daß es überhaupt eine generalisirte Vaccine gibt, wird vielfach bestritten, so z. B. von Bohn. Andere Autoren fassen unter dem Begriff „Vaccina generalisata" alle allgemeinen Exantheme post vaccinationem zusammen. Eine andere Ansicht ist wieder, daß alle diese Affectionen nicht durch dasselbe spezifische Virus oder dessen Stoffwechselprodukte hervorgerufen werden. Sie werden als „postvaccinale Exantheme oder Arzneiexantheme" bezeichnet.

Andere Autoren dagegen, wie zum Beispiel Haslund[1]) stehen auf dem Standpunkt, daß eine generalisirte Vaccine vorkommen kann. So hat er selbst 5 Fälle beobachtet, wo zweifellos diese Erkrankung vorlag, ein sechster ist ihm von Herrn Districtsarzt Haugsted mitgeteilt worden. Durch Beobachtung dieser Fälle ist er zu der Überzeugung gekommen, daß die Krankheit nicht durch Autoinoculation, sondern auf dem Blutwege entstanden ist. Erstens spricht dafür das frühe Auftreten der Bläschen. Bei 3 Patienten zeigten sie sich sogar zugleich mit der Entwicklung der Impfbläschen. Wären sie durch Autoinoculation entstanden, so müßten sie doch dieselbe Inkubationszeit haben wie die

[1]) Vaccina generalisata und deren Pathogenese. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1899. 48.

Impfbläschen. Ferner hatte ein Impfling ein Vaccinebläschen über dem Schulterblatt, wo er sich doch unmöglich kratzen konnte. Das fünfte Kind hatte nur in der Nähe der Impfpusteln mehrere Bläschen. Es hatte aber am ganzen Körper so zahlreiche Merkmale von Insektenstichen, daß es kaum möglich ist, daß es beim Kratzen nur die in der Nähe der Impfstellen liegenden Hautpartieen inficirt haben soll, während es doch Jucken am ganzen Körper hatte. Bei dem sechsten Kind fand Haugsted schon am elften Tage 2 typische Impfbläschen am rechten Labium maj. und eins am linken Nasenflügel. Er nimmt an, daß sie durch Autoinoculation entstanden sind. Haslund dagegen sagt und zwar mit Recht: Wenn sie schon am elften Tage ganz entwickelt waren, so mußte die Infection ja schon am dritten Tage nach der Vaccination stattgefunden haben, denn die aberranten Bläschen müssen doch dieselbe Inkubationszeit haben, wie die anderen, und an diesem Tage war doch wohl noch kaum eine Reaction, viel weniger eine Bläschenbildung an der Impfstelle vorhanden.

Eine Unterstützung seiner Ansichten findet Haslund noch durch Mitteilungen eines belgischen Militärarztes namens Froumy. Dieser revaccinirte am 16. October 1897 175 Cadetten mit animaler Vaccine. Die Cadetten waren alle gesund. Eine Hautkrankheit bestand bei keinem. Als Kinder waren sie alle mit Erfolg geimpft. Einige waren in späteren Jahren revaccinirt worden.

Von diesen 175 Cadetten bekamen 64 normale Impfbläschen, 56 weniger entwickelte, und bei 55 hatte die Revaccination ein negatives Resultat. Von den 64 bekamen 8 Papeln und Bläschen im Gesicht, am Rumpf und an den Extremitäten. Sie entstanden gleichzeitig mit den Bläschen an der Impfstelle, aber hatten keinen Umbo wie jene. Das Befinden war nicht gestört, und die Bläschen trockneten ein, ohne Narben zu hinterlassen. Hier handelte es sich wohl um eine abortive Form von generalisirter Vaccine.

In 12 Fällen entstand eine Eruption von typischen Impfbläschen am Rumpf, an den Extremitäten und im Gesicht. Das Allgemeinbefinden war ein wenig gestört.

Bei 11 von den 12 Cadetten traten die Bläschen gleichzeitig mit den Impfpusteln auf, bei dem zwölften erst 23 Tage nach der Revaccination. Hier ist wohl eine verzögerte Immunität im Spiel.

Bei 4 von den 12 Fällen war die Eruption sehr stark, sodaß sie Variola ähnlich sah. Die Pat. hatten 40° Fieber und prodromale Erytheme. Die Bläschen zeigten sich sogar an den Schleimhäuten. Die Pat. bekamen Angina, Bronchitis, einer sogar profuse Diarrhoe. Die Bläschen trockneten ein und hinterließen oberflächliche Narben.

Froumy betont ausdrücklich, daß die Vaccine bei allen denselben Ursprung hatte. Die Ursache der Erkrankung lag also nicht an der Vaccine. Man muß wohl an verschiedene Prädispositionen bei den verschiedenen Individuen denken.

Eine fast entgegengesetzte Ansicht vertritt dagegen Paul.[1]) Er läßt schon an der Überschrift seiner Arbeit erkennen, daß er die Ansicht Haslunds nicht ganz teilt und die Existenz einer „generalisirten Vaccine" nicht für erwiesen hält. In einem Aufsatz will er zunächst darauf hinwirken, daß nicht jede nach der Impfung auftretende Erkrankung mit dem Sammelnamen „Vaccina generalisata" zusammengefaßt wird. Ferner will er die Bezeichnung „Vacc. gen." nur auf jene, wissenschaftlich allerdings noch nicht einwandsfrei sichergestellten Fälle angewendet wissen, deren vaccinaler Charakter durch eine gelungene Überimpfung auf den Menschen oder ein für Vaccine empfängliches Tier experimentell erwiesen worden ist. Drittens sollen die im Anschluß an eine Impfung auftretenden unschuldigen polymorphen erythematösen Allgemeinausschläge zu den sogenannten symptomatischen, den Arzneiexanthemen analogen Eruptionen gerechnet werden. Und endlich sucht er zu beweisen, daß die mit anderen Dermatosen, namentlich mit

[1]) Studie über die Aetiologie und Pathogenese der sogenannten generalisirten Vaccine bei Individuen mit vorher gesunder oder kranker Haut von Dr. Gustav Paul. Archiv für Dermatologie und Syphilis. LII. Band, 1900.

Ekzem combinirte und in letzterem Falle in diffuser Form wuchernde Vaccine, welche von sehr vielen Autoren als der Hauptrepräsentant der sogenannten vaccine généralisée angesehen wird, eine rein locale Hautaffection darstelle und daher eine besondere Benennung erhalten müsse.

Treten in geringerer oder größerer Entfernung von der Impfstelle als zufällige Übertragung von Vaccine auf excoriirte, jedoch sonst normale Hautstellen vereinzelte überzählige Impfefflorescenzen auf, so nennt auch Paul diese „Nebenpocken“ oder „Beipocken“. Es sind jedoch auch Fälle beobachtet, wo eine solche zufällige Übertragung von Vaccinelymphe auch auf vollkommen intakter Haut zur Entstehung von Nebenpocken Veranlassung gegeben hat. Paul setzt auch in diesen Fällen eine, wenn auch dem freien Auge nicht immer sichtbare oder übersehene Excoriation voraus. Im allgemeinen sind diese Affectionen nach seiner Ansicht harmloser Natur.

Die vaccinalen Efflorescenzen auf vorher schon pathologisch veränderter Haut — hier kommt besonders das chronische Ekzem in Betracht — finden hier nach Paul weit günstigere Ausdehnungs- und Entwicklungsbedingungen wie auf normaler Haut, erscheinen gewöhnlich in solitären Formen mit dem Charakter des echten Vaccinebläschens, können aber auch bei größeren Epidermisdefecten zu confluirenden Blasen zusammenfließen.

Was nun die generalisirte Vaccine betrifft, so sagt Paul, es wäre ihm nicht gelungen, auch nur einen einzigen Fall in der Litteratur aufzufinden, bei welchem der experimentelle Nachweis über die Echtheit der vaccinalen Natur eines derartigen Allgemeinausschlages durch Überimpfung auf einen Menschen oder ein für Vaccine empfängliches Tier versucht worden wäre. Er hält diesen Beweis für unumgänglich notwendig, um jeden Zweifel über die eigentliche Natur der nach der Impfung von Individuen mit vorher vollkommen intakter Haut auftretenden Ausschlagsformen zu beseitigen. Er hält es nämlich für möglich, daß es sich bei den als generalisirte Vaccine beschriebenen Fällen um eine nicht berücksichtigte Combination mit einer Ausschlagsform, die

mit der Vaccination gar nicht in Verbindung steht, wie zum Beispiel mit Varicellen oder leichter Variola handelt und führt als Beweis dafür, daß derartige Fälle vorkommen können, einen Fall aus der Impfpraxis des Collegen M. Hay an.

Es handelt sich um die 4 Söhne eines Lehrers in Wien, der Hay in den 80er Jahren, also gerade in der Zeit, als in Wien die Blattern häufiger auftraten, bat, seine 4 Söhne zu revacciniren, da vor 6 Tagen seine Tochter an Blattern erkrankt sei. Hay erklärte sich bereit, sagte dem Vater aber, daß es wahrscheinlich schon zu spät sei, da die Kinder wohl schon inficirt seien. Der Vater bestand aber auf der Revaccination. Am vierten Tage nach der Impfung erkrankten alle 4 Söhne des Lehrers an Variola leichten Grades und gleichzeitig mit dem Blatternexanthem entwickelten sich bei denselben an allen Impfstellen kräftige Vaccinepusteln. Der Vater hielt den Ausbruch der Blattern nun für eine Folge der Impfung und drohte mit gerichtlicher Klage.

Wäre nun in diesen Fällen der Causalnexus mit einer Blatternerkrankung nicht so evident gewesen, so würde doch sicher an eine Generalisirung der Vaccine gedacht sein. Paul hält also eine solche Combination mit Variola oder Varicellen für wahrscheinlicher als eine Generalisirung der Vaccine auf dem Wege der Blutbahn, zumal da diese supponirte Generalisirung der Vaccine eines sonst stets als Lokalaffection auftretenden Processes in der gesamten Pathologie kein Analogon findet. Als Beweis für seine Ansicht führt er ferner die Tatsache an, daß es bei einem Tiere trotz der oft 150—200 betragenden Impfschnitte von 5—10 Centimeter Länge, wodurch doch dem Vaccinevirus reichliche Angriffspunkte geboten werden, nicht zu einer allgemeinen Eruption kommt. Dagegen will auch er nicht die bei Kindern mit vollkommen gesunder Haut nach der Impfung vorkommenden, über den ganzen Körper verbreiteten, masernähnlichen Exantheme, wie dies von einzelnen Autoren geschieht, als generalisirte Vaccine bezeichnet wissen. Er schließt sich vielmehr den Autoren an, welche diese postvaccinalen Aus-

schläge unter die sogenannten symptomatischen, den Arzneiexanthemen analogen Ausschlagsformen einreihen.

Als generalisirte Vaccine will er nur die Bläschenausschläge bezeichnet wissen, die im unmittelbaren Anschlusse an eine erfolgreiche Impfung bei Individuen mit vorher vollständig gesunder Haut auftreten, alle charakteristischen Eigenschaften des echten Vaccinebläschens darbieten, und bei denen die Verimpfbarkeit des Bläscheninhalts durch eine gelungene Überimpfung auf den Menschen oder ein für Vaccine empfängliches Tier einwandsfrei erwiesen worden ist.

Paul führt noch die Abbildungen von 2 Fällen an, welche den Unterschied zwischen den durch Autoinoculation und durch Verbreitung auf dem Wege der Blutbahn hervorgerufenen Effloreszenzen (Variola) zeigen sollen. Die erste Abbildung zeigt den Arm eines pruriginösen Kindes, die nach dem Duplicate einer Henningschen Moulage angefertigt ist. Der ganze Arm ist mit einzelnen Effloreszenzen bedeckt, sodaß man auf den ersten Blick unwillkürlich an eine Generaleruption der Vaccine denken könnte. Wenn man jedoch genauer hinsieht, so sprechen die verschiedenen Entwicklungsstufen, sowie die verschiedene Größe der einzelnen Bläschen gegen diese Diagnose. Die in deutlichen Intervallen innerhalb des Zeitraumes von 12—14 Tagen nach stattgefundener Impfung auftretende Bläscheneruption spricht für die nacheinander erfolgende locale Infection, wobei die jüngeren Effloreszenzen der immer zunehmenden Immunisirung des Organismus entsprechend in der Größe gradatim zurückbleiben.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um echte Variola. Der Arm ist mit gleich weit entwickelten Bläschen bedeckt.

Daß bei Hauterkrankungen die Infection mit Vaccinevirus nur durch Contakt geschieht, zeigt ein Fall, den Paul anführt. Es handelte sich um ein 6jähriges Mädchen, das seit frühester Jugend an ausgebreitetem Prurigo litt. Das Kind sollte unter der Bedingung, daß es geimpft würde, Aufnahme ins Waisenhaus erlangen. Aber niemand wollte dies wegen der Erkrankung ausführen. Paul impfte es und applicirte dem Kinde unmittelbar nach der Impfung ein Tegminverbändchen. Außerdem wurden die Impfstellen

14 Tage lang unter Occlusivverband (trockene Mullcompresse und weiche Gazebinde) gehalten. Die Impfpusteln entwickelten sich vollkommen typisch, ohne daß es auch nur zu einer einzigen Nebenpustel kam. Paul führt noch 4 Fälle an, bei denen Kinder mit chronischem Ekzem geimpft wurden. Alle 4 Fälle haben das gemeinsame Merkmal, daß das Ekzem parallel mit der Entwicklung der Impfpusteln schlimmer wurde, was auf eine vaccinale Infection desselben unmittelbar nach vollzogener Impfung schließen läßt. Auch diese Erkrankungen zeigen, daß es sich um eine rein locale Affektion handelt.

Paul ist ebenso wie Espine und Riether der Ansicht, daß das Ekzem nicht bloß die Eingangspforte bildet, sondern auch einen außerordentlich günstigen Boden für die Ansiedlung und locale Weiterentwicklung des vaccinalen Virus darstellt. Der gesteigerte Juckreiz wird nicht nur zur Insultirung der aufschießenden jungen Bläschen durch die kratzenden Finger führen, sondern auch der Weiterbeförderung der hierdurch austretenden virulenten Lymphe auf dem für die leichte Haftung derselben vorbereiteten Boden großen Vorschub leisten. Das stark abgesonderte Secret bewirkte die rasche und wirksame Weiterverbreitung der Keime im Gebiet des bestehenden Ekzems.

Als Beweis hierfür erwähnt Paul die Impfmethode der älteren Ärzte, welche den Kindern auf die Stelle, wo die Impfung stattfinden sollte, kleine Kantharidenpflaster legten, um die Epidermis zu erweichen und eine exsudative Hyperämie der Cutis herbeizuführen. Sie konnten dann ohne ein Messer zu benutzen die Impfung vornehmen.

Aus allen diesen Ausführungen zieht Paul nun den Schluß, daß man die Bezeichnung „Vaccine généralisée" für diese mit Ekzem, Prurigo, Impetigo etc. verbundenen Nebenpocken fallen lassen muß und schlägt vor, diese Affectionen „Vaccina casu in eczema translata ibique diffusa" zu nennen.

Merk[1]) dagegen ist der Ansicht, daß hierdurch Miß-

[1]) Zur Frage der Vaccina generalisata vera. Von. Dr. Ludwig Merk, Wiener klinische Wochenschrift 1902, No. 26.

verständnisse nicht unbedingt vermieden werden würden, denn die Beseitigung dieser Mißverständnisse liegt nicht an der Bezeichnung, sondern an dem Bezeichnenden und schlägt die Bezeichnung „Vaccina generalisata vera“ und „spuria“ vor.

Merk vertritt auch die Ansicht, daß es eine generalisirte Vaccine, durch die Blut- oder Lymphbahn verbreitet, gibt. Als Beweis führt er einen interessanten Fall an, den v. Ortynski[1]) beschrieben hat.

Es handelte sich um einen Soldaten, bei welchem sechs Tage nach der Impfung gelegentlich der Controle der positive Erfolg vermerkt worden war. Am zehnten Tage nach der Impfung bekam Pat. abends Schüttelfrost und starke Kopfschmerzen. Am zwölften Tage waren mehrere umschriebene intensiv rote Flecke im Gesicht und an der vorderen Brustfläche aufgetreten. Am 13. Tage erhöhten sich die Flecke zu Papeln, an deren Spitze manchmal Bläschen sichtbar wurden, die mit klarer Flüssigkeit gefüllt waren. Einen Tag später war die ganze Hautoberfläche mit Pockenpusteln besetzt, wobei die der Einwirkung des Tageslichtes ausgesetzten Körperteile (Gesicht, Hals, vordere Brustseite und Hände) besonders stark inficirt waren. Es bestand beiderseits Chemosis der mit Pusteln bedeckten Augenlider. Selbst an der Mund- und Rachenschleimhaut bestanden dicht localisirte, mit Eiter gefüllte runde Bläschen, welche das Schlucken bedeutend erschwerten. v. Ortynski betont sorgfältig, daß die Haut des Mannes keine Spur von Kratzen, auch keine Hautkrankheit gezeigt hatte.

Eine Controlimpfung hätte nach Merks Ansicht wenig zur Aufklärung beigetragen, denn man hätte ja trotzdem den Einwand machen können, es wäre ein Ausschlag vielleicht übersehen, oder, daß auch nicht vaccinale pustulöse Exantheme auf Tiere überimpfbar sein könnten.

Zum weiteren Beweise führt Merk noch einen von ihm selbst beobachteten Fall von Vaccina generalisata an.

[1]) Ein Beitrag zur Casuistik der Impfblattern (Vaccina generalisata). Von Regimentsarzt Dr. Hilarius v. Ortynski. Wiener medicinische Wochenschrift 1901, No. 39.

Es handelt sich um einen 21jährigen Menschen, der zum zweiten Mal geimpft wurde. Am dritten Tage röteten sich die Impfstellen und bildeten sich rasch in Pusteln um. Am fünften Tage entstand über der Brusthaut links eine Gruppe von Bläschen mit Schwellung der linken Achselknoten. Am siebenten und achten Tage bildeten sich Bläschen am Hodensack und in der rechten Augenbrauengegend. Am neunten Tage schwollen die Lymphknoten der Leisten schmerzhaft an, und es trat Fieber auf. Am zehnten Tage wurde Merk gerufen und fand folgenden Status:

Kräftiger, gut genährter Mann. In der rechten Augenbrauengegend eine linsengroße Pustel mit Delle, leicht entzündlichem Hof, Lymphknoten in der rechten Parotidealgegend, kleinerbsengroß, leicht druckempfindlich. Auf der linken Brusthaut etwa acht ungefähr linsengroße Pusteln von ähnlicher Beschaffenheit. Die linken Achselknoten, etwa bohnengroß, druckempfindlich. Die Haut des Hodensackes von etwa 20 linsengroßen Vaccinepusteln bedeckt. Lymphknoten in inguine beiderseits bohnengroß, druckempfindlich. Auf den beiden Oberarmen finden sich je zwei fast hellerstückgroße, im besten Eintrocknen und Verheilen begriffene Impfpusteln auf reactionsloser Haut. Die übrige Haut des Körpers vollkommen gesund und außerordentlich rein. An den Schleimhäuten des Mundes keine Erscheinungen. Temperatur abends 38,3. Am elften Tage sind die entzündlichen Erscheinungen unter der fleißigen Anwendung von Umschlägen mit 1%iger Lösung von Alumen aceticum, sowie Bettruhe fast vollkommen gewichen. Temperaturerhöhung konnte keine mehr nachgewiesen werden, und die Schmerzen in den Lymphknoten hatten aufgehört.

Die Pusteln trockneten nun schnell ein, und am 13. Tage deuteten rote, frisch überhäutete Stellen den früheren Ort des Exanthems noch schwach an.

Dieser Fall läßt wohl keine andere Diagnose als „Vaccina generalisata vera“ zu, denn das Auftreten schon am fünften Tage läßt an eine Translatio vaccinae casu garnicht denken und als Erythem kann die Erkrankung wegen der Pusteln wohl nicht bezeichnet werden.

Merk kommt in seiner Abhandlung zu dem Schluß: Das Charakteristische in der klinischen Beurteilung einer Vaccina generalisata vera liegt im Auftreten von echten Vaccinepusteln auf vorher ganz gesunder Haut und dies zu einer Frist, die man zwar noch nicht genau begrenzen kann, von welcher man sich aber ganz unmöglich vorstellen kann, daß sie den Zeitraum von 14 Tagen überschreite.

Die Existenz der Vaccina generalisata stände fest, wenn man den Zusammenhang mit dem Pockenvirus nachweisen könnte. Da man den Erreger der Pocken nicht kennt, so ist der Nachweis auf diese Art also nicht möglich. Es bliebe noch übrig, durch Überimpfung die specifische Natur nachzuweisen. Dieser Versuch kann natürlich nur stattfinden, wenn wir Lymphe gewinnen können. Und das ist nur dann möglich, wenn die äußere Beschaffenheit der Eruptionen über die Art der Erkrankung keinen Zweifel mehr aufkommen läßt. Außerdem wäre die Überimpfung schon aus dem Grunde nicht unbedingt maßgebend für die Diagnose, weil das im Körper kreisende Virus durch die Schutzkräfte des Körpers abgeschwächt wird, und dann auch nicht jedes Individuum gleich empfänglich für das Gift ist. Dies sehen wir schon daran, daß von einer ganzen Anzahl von Kindern, die mit derselben Lymphe und mit derselben Dosis geimpfet werden, nur ein besonders für generalisirte Vaccine empfängliches Kind hieran erkrankt.

Trotzdem können wir also die Diagnose „Vaccina generalisata“ nur in den Fällen mit Sicherheit stellen, in denen sich bei vollständig intakter Haut eine Eruption von Bläschen mit typischen Merkmaleu der Impfbläschen zeigt. Durch eine erfolgreiche Überimpfung wäre natürlich die Diagnose gesichert.

Daß eine solche Inoculation, wenn auch nicht immer, so doch bisweilen gelingt, ist in Frankreich von Dauchez und Jeanselme bewiesen worden. Letzterer nahm von einer erwachsenen Frau mit generalisirter Vaccine den Inhalt eines Bläschens und impfte diesen einem jungen Kalb ein. Dieses bekam typische Vaccina. Hierauf wurde es einem Kind mit positivem Erfolg eingeimpft.

Ähnliche Versuche sind namentlich von Chauveau[1]) außer beim Menschen auch beim Pferd, bei der Kuh und beim Hunde gemacht worden, und es hat sich gezeigt, daß auch diese Tiere für die Vaccina empfänglich sind. Aus diesen Versuchen können wir viel in Bezug auf die Pathogenese der generalisirten Vaccine lernen. Ich lasse einige der wichtigsten Chauveauschen Versuche folgen.

Wird das Virus in die oberflächlichste Schicht der Haut eingeimpft, so entsteht für gewöhnlich, sowohl beim Menschen, wie beim Pferd oder der Kuh die bekannte Impfpustel und weiter nichts. Die Immunität tritt bei der Kuh z. B. am 5. Tage ein.

Impft man nun aber das Virus in das subcutane Gewebe ein, so entstehen hier mehr oder weniger ausgesprochene empfindliche Schwellungen. Die Immunität tritt in diesem Falle eben so schnell ein, wie bei einer cutanen Impfung. Bei einem jungen Pferde, welches für Vaccine am empfindlichsten ist, tritt dann nach Pick mitunter eine generalisirte Vaccine mit rund herum zerstreuten Bläschen auf. Diese Eruption entsteht nach Chauveau nie früher als am 8. Tage, oft später. Dies ist beim Kalb nie, beim Menschen sehr selten beobachtet worden. Spritzt man bei einem Pferd Vaccinelymphe z. B. in eine Vene oder bringt man sie in die Atmungs- oder Verdauungsorgane, so entsteht am häufigsten generalisirte Vaccine gleichzeitig mit der Immunität. Führt man anderen Tieren den Impfstoff auf diese Weise ein, so reagiren diese hierauf nur mit Immunität. Andere Symptome zeigen sich nicht.

Warum können wir aber nicht hin und wieder z. B. beim Pferde nach cutaner Impfung generalisirte Vaccine bekommen? Die Erklärung ist nach Chauveau sehr einfach. Er sagt nämlich: Bei der cutanen Einimpfung tritt am fünften Tage Immunität ein. Da nun also für gewöhnlich um die Zeit, in der die generalisirte Vaccine auftritt, nämlich nie früher als am 8. Tage, schon eine Immunität gegen das

[1]) Vide Nocard et Leclainche: Pag. 439, Pathogenie.

Virus besteht, so kann sich keine generalisirte Vaccine mehr entwickeln. Um dieses Immunwerden des Körpers zu verhindern, hat Chauveau ein sehr schönes Experiment gemacht. Er hat bei einem Pferde, das er cutan geimpft hatte, 24 Stunden nach dieser Vaccination die Stelle der Haut, wo diese stattgefunden hatte, excidirt. Das Tier bekam etwa 15 Tage nach der Einimpfung eine generalisirte Eruption.

Die Erklärung hierfür ist nicht schwer. Auch bei der cutanen Impfung wird ein Teil des Virus durch Lymphgefäße absorbirt und so in den Blutstrom geführt. Da nun die Impfstelle, die sonst eine Immunität hervorrufen würde, entfernt ist, so kann das im Körper befindliche Virus zur Geltung kommen und eine generalisirte Vaccine hervorrufen. Um dieses zu können, muß das Virus also in den Organismus eingedrungen sein, ohne die Haut zu passiren.

Betrachten wir nun die Verhältnisse beim Menschen, so können wir uns, wie Haslund sagt, eine beim Menschen vorkommende generalisirte Vaccine so erklären, daß der absorbirte und in die Blutcirculation übergegangene Teil des Virus durch eine an der Impfstelle verspätet eingetretene Immunisirung imstande ist, die aberranten Bläschen hervorzubringen. Der Grund einer solchen verspäteten Immunisirung kann wohl nur in Verhältnissen gesucht werden, die sich auf das geimpfte Individuum selbst beziehen. Es ist kaum anzunehmen, daß der Stärke des Virus irgend welche Bedeutung zukomme.

Die Ansicht der einzelnen Autoren über den Zeitpunkt, in welchem die Immunität eintritt, ist sehr verschieden. So nimmt ja Chauveau, wie oben schon erwähnt, den fünften Tag an. Mouvet sagt, daß die Infection des ganzen Körpers von dem Augenblick an vollzogen ist, wo sich die primäre Papel oder Blase zeigt. Aimé Martin meint, daß die Immunität entweder gleichzeitig oder unmittelbar nach der Einimpfung stattfindet. Er stützt diese Ansicht auf fogenden Versuch: Er hat eine Impfstelle 1—20 Stunden nach der Vaccination cauterisirt, wodurch, wie er glaubt, das Bilden eines Bläschens und ein positives Resultat einer Revaccination verhindert wurden. Hiller ist der Ansicht,

daß die Immunität erst in der zweiten Woche eintritt, während Sacco behauptet, daß sie vom 11.—13. Tag an gerechnet werden kann. Trousseau gibt ebenso wie Chauveau an, daß die Immunität mitunter verzögert sein kann, sodaß eine secundäre Inoculation bei einzelnen Fällen bis zum zwölften Tag gelingen kann.

Auch über die Annahme von Chauveau, daß die generalisirte Vaccine durch Übertritt von einem Teil des Virus in die Blutbahn entsteht, wird viel gestritten. So behaupten einige Autoren, daß die zerstreuten Bläschen nur als secundäre Infection zu betrachten wären, indem das Gift von der Impfstelle aus entweder durch die Nägel des Patienten oder auf andere Art an Hautstellen gebracht wird, wo eine Solutio continui ist, die jetzt mit der specifischen Lymphe inficirt wird. Andere meinen wieder, daß die Pathogenese der generalisirten Vaccine eine doppelte ist, indem sie teils eine spontane Eruption annehmen und teils eine Autoinoculation. Haslund schließt sich der Ansicht von Chauveau an, indem er sagt, daß es eine spontane Eruption sei, die von innen komme, da die generalisirte Vaccine meistens unter Fiebererscheinungen und unter einem Leiden des Allgemeinbefindens auftritt, wie das im Anfangsstadium einer jeden acuten Infektionskrankheit der Fall ist.

Als Beweis für seine Ansicht führt er ferner den Umstand an, daß diese aberranten Bläschen gerade immer die runde Form wie ein Vaccine- oder Variolabläschen haben, und daß sie nie die Form eines Risses annehmen, wie ihn der Nagel gekratzt hat. Denn daß die Vaccine längliche Bläschen hervorbringen kann, ersieht man ja aus den Bläschen in den Hautritzen, die heutzutage bei der Impfung anstatt der früheren Stiche gemacht werden. Außerdem müßte diese Erkrankung viel häufiger auftreten, wenn sie durch Autoinoculation bedingt wäre, da an den primären Impfbläschen doch sehr häufig gekratzt wird.

Englische Autoren wie Malcom Morris, und einige französische sind der Meinung, daß die generalisirte Vaccine eine doppelte Pathogenese habe, während die meisten Franzosen wie Jeanselme, S. Waïsmann, Thibierge

die Autoinoculation als diejenige Art ansehen, durch die die Bläschen am häufigsten entstehen.

In Deutschland dagegen scheint man eher geneigt zu sein, die Vaccina generalisata immer als Autoinoculation aufzufassen. Besonders vertritt diese Ansicht Wetterer, und zwar führt er hierfür folgende Gründe an:

1) Bei allen veröffentlichten Fällen ist der Impfung eine juckende Hautkrankheit voraufgegangen.

2) Die Stelle, wo die Impfung vorgenommen ist, zeigt Merkmale, daß die Nägel dort waren.

3) Die nach und nach auftretenden Bläschen.

4) Die Bläschen kommen nicht an den Stellen, die z. B mit einem Verband bedeckt sind, oder dort, wo sich der Pat. nicht kratzen kann.

Was den ersten Punkt betrifft, so finden wir mehrere Fälle, wo das Kind, als es geimpft wurde, keine Hautkrankheit hatte, wie bei Gauchers, bei Darlings und Kallischers Impflingen. Vorgekommen ist es natürlich, daß eine Hautkrankheit vorausgegangen ist, wie z. B. bei einem Pat. von Haslund. Und es ist auch möglich, daß derartige Individuen leichter eine generalisirte Vaccine bekommen können, da die Haut bei ihnen weniger widerstandsfähig ist. Andererseits ist aber auch bei vielen der mitgeteilten Beobachtungen angegeben, daß sich die Bläschen gleichzeitig zu entwickeln begannen oder gleich am nächsten Tage, nachdem sich ein Bläschen an der Impfstelle gezeigt hatte. Wäre die generalisirte Vaccine durch Autoinoculation übertragen, so könnten die aberranten Bläschen nicht so früh auftreten. Sie brauchten doch auch eine Inkubationszeit.

Ferner findet man an einer Impfstelle nicht immer Spuren, daß die Blattern gekratzt oder zerrissen wurden. Haslund hat einige derartige Fälle beobachtet.

Die dritte Behauptung ist auch nicht haltbar, denn bei Infektionskrankheiten wie z. B. bei Masern, Scharlach, Syphilis etc. kommen die Ausschläge nie auf einmal. Und diese Erkrankungen verdanken ihr Entstehen doch wohl sicher einem im Blute kreisenden Virus. Das stoßweise Auftreten

der Bläschen dürfte also wohl nicht als Beweis für eine Autoinoculation angesehen werden.

Endlich haben sowohl Haslund wie Gaucher Fälle beobachtet, bei denen sich Bläschen vorfanden an Stellen, wo sich das Individuum unmöglich gekratzt haben konnte, so z. B. zwischen den Schulterblättern. Daß die Efflorescenz nicht an den Stellen auftritt, die durch einen Verband geschützt sind, kann man dadurch erklären, daß die bedeckte Haut ihre Disposition zu einer spontanen Eruption an dieser Stelle verliert.

Einen deutlichen Beweis für das Vorkommen einer Vaccina generalisata liefert uns ferner ein Fall, der in der hiesigen Kgl. Poliklinik für Hautkrankheiten beobachtet ist:

E. M., 1½ Jahre alt, ist das einzigste Kind seiner Eltern. Die Eltern leben und sind gesund. Pat. ist bisher noch nicht krank gewesen. Am 23. Mai vorigen Jahres wurde das Kind geimpft. Nach vier Tagen gingen angeblich alle vier Pusteln auf ohne besondere Krankheitserscheinungen. Das Kind versuchte sich häufig zu kratzen, wurde aber von seiner Mutter daran gehindert. Ungefähr 14 Tage darauf zeigten sich Pusteln auf dem Unterarm, die sich allmählich über den ganzen Rumpf ausbreiteten, besonders stark aber auf und über der Glutäalgegend auftraten. Dann gingen die Pusteln auch auf das Gesicht über und erstreckten sich schließlich auch auf die Beine. Das Kind ist sehr unruhig und hat nach Angabe der Mutter nachts Fieber. Es schreit häufig und hat schlechten Appetit. Eine Hauterkrankung hat vor der Impfung nicht bestanden.

Die Untersuchung des Pat. ergab folgendes: Gut genährtes, kräftiges und reinlich gehaltenes Kind von seinem Alter entsprechendem Bau, in seinem Allgemeinbefinden scheinbar mäßig gestört. Die Untersuchung der Lunge, des Herzens und des Abdomens ergibt keine Anomalien. Zeichen von Rhachitis sind nicht vorhanden. Die Temperatur ist nicht erhöht, sie beträgt 37,0° C. Der Puls ist regelmäßig und nicht beschleunigt.

Über die ganze Haut des Körpers verstreut zeigt sich ein Exanthem von verschiedenem Aussehen und verschiedener Größe. Es lokalisiert sich besonders auf und über der Glutäalgegend bis hinauf zur Mitte des Rückens, wo es an den dichteren Stellen zusammenfließt. Auf den Extremitäten finden sich wenig Eruptionen. Dagegen zeigt sich im Gesicht, besonders über dem linken Auge starke Schorfbildung. Die in der Entwicklung begriffenen Efflorescenzen bilden blaßrote, teils kreisrunde, teils ovale Maculae von etwa Hirsekorngröße und sind leicht erhaben. Bei den weiter fortgeschrittenen Eruptionen findet sich in der Mitte eine kleine Pustel mit klarem Inhalt. In diesem Stadium sind sie nicht scharf von der Umgebung abgegrenzt. Dieses Pustelchen vergrößert sich mit den Maculae, von denen die größten etwa Erbsengröße haben, und trocknet dann unter Schorfbildung ein. Diese Schorfbildung zeigt sich besonders in der Glutäalgegend und, wie schon erwähnt, über dem linken Auge. Die Inguinaldrüsen sind stark geschwollen.

Das Kind wurde täglich mit Zinköl verbunden und bekam jeden Abend ein Kleienbad. Der Heilungsverlauf der Affection war ein guter. Die noch nicht ausgewachsenen Pusteln vergrößerten sich, der Inhalt der Bläschen färbte sich gelblich. Sie zeigten eine centrale Delle. Die Pusteln heilten dann unter Schorfbildung ab. Zunächst blieben kleine gerötete rundliche Stellen in der Haut zurück, die aber später auch verschwanden. Narben sind nicht zurückgeblieben. Die Temperatur ist nicht über 37,0° gestiegen, der Puls blieb kräftig und regelmäßig. Und auch der Appetit besserte sich bald.

Bei unserem Fall eine andere Diagnose als „Vaccina generalisata“ zu stellen, ist nicht gut möglich, denn erstens spricht hierfür das typische Aussehen der Pusteln. Das Bläschen sieht garnichts anderem ähnlich als einem Impfbläschen, und wir kennen keinen anderen bläschenförmigen Hautausschlag mit solchen Formelementen. Zweitens ist bei unserm Pat. keine juckende Hautkrankheit vorausgegangen, was ja Wetterer als Grund für seine Ansicht, daß die Vaccina generalisata als Autoinoculation aufzufassen sei,

anführt. Drittens waren bei unserem Pat. absolut keine Merkmale vorhanden, welche darauf hätten hinweisen können, daß die Blattern gekratzt wären. Endlich spricht für eine auf dem Blut- oder Lymphwege und nicht durch Autoinoculation entstandene generalisirte Vaccine der Umstand, daß unser Pat. Bläschen an Stellen hatte, an denen er sich kaum kratzen konnte, nämlich zwischen den Schulterblättern.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß die Vaccina generalisata eine Infection des Organismus mit Vaccine ist, und zwar auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn entstanden unter Bläschenentwicklung mit den typischen Merkmalen der Impfblattern.

Wie oft die generalisirte Vaccine vorkommt, ist genau nicht anzugeben. Denn erstens kommen die leichteren Fälle nicht immer zur Anzeige, und zweitens wird vielfach eine falsche Diagnose gestellt, obwohl die Pusteln doch ein typisches Aussehen haben. Allenfalls zu verwechseln wäre die Erkrankung ja mit Pocken, besonders während einer Pockenepidemie. Die stärkeren Prodromen und das bedeutend schlechtere Allgemeinbefinden werden jedoch auf den richtigen Weg führen.

Chauveau hat für Frankreich festgestellt, daß bei 500000—600000 Impflingen 6—8 Fälle von Generalisirung vorkommen. Haslund hat für Dänemark eine Statistik aufgestellt. Von Dr. Bondesen hat er erfahren, daß in der Königl. Vaccinationsanstalt in Kopenhagen vom Jahre 1888 bis zum November 1898 im ganzen 39915 Kinder geimpft wurden. Bei diesen sind ihm nur 4 Fälle von Vaccina generalisata bekannt geworden. Bei nur einem dieser Kinder ist chron. Ekzem nachgewiesen. Die Eruption war sehr stark. Bei einem zweiten, das keine Hautkrankheit hatte, entstanden nur einzelne Bläschen. Von den beiden anderen Fällen ist nichts Näheres bekannt. Außerdem sind von den Districtsärzten des ganzen Landes der Königl. Vaccinationsanstalt Berichte über 170576 Impfungen aus den Jahren 1893—1897 zugegangen. Bei diesen sind 3 Fälle von Vaccina generalisata vorgekommen. Da eine genaue

Beschreibung dieser Fälle nicht vorhanden ist, so sind sie auch nicht ganz zuverlässig. Voigt hat die Vaccina generalisata unter 100000 Impflingen nur fünfmal gesehen, während Groth[1]) mit Hülfe einer Statistik 2285579 Impflingen nur 50—60 Fälle festgestellt hat.

Ob die Krankheit auch bei Revaccinirten auftreten kann, ist nicht erwiesen. Haslund selbst hat noch keinen derartigen Fall gesehen. In der Litteratur hat er nur einen gefunden, der von Darling beschrieben ist. Es handelt sich hier um einen Knaben, der als Kind geimpft war und in seinem 17. Jahr von einer Kuh angesteckt wurde.

Die Behandlung ist symptomatisch. Man kann die Haut einpudern oder, wenn Ulcerationen vorhanden sind, antiseptische Verbände anwenden. Natürlich ist peinlichste Sauberkeit nötig, um die Resorption septischen Materials zu verhindern, was ja nicht immer bei schlechten hygienischen Verhältnissen durchgeführt werden kann. Haslund verordnet einen Verband mit:

Ung. oxyd. plumbici,
c. oleo vaselini.

Die Prognose der Erkrankung ist im allgemeinen gut. Sobald die Bläschen herausgekommen sind, hört meistens das Fieber auf, und sie machen ihre typische Entwicklung durch. Die Bläschen hinterlassen nicht immer Narben. Und wenn solche da sind, sind sie meistens ganz klein und flach. Doch auch hier giebt es Ausnahmen. So erwähnt Juan Azna[2]) einen Fall, wo ein 7jähriger Knabe, der in seinem dritten Jahre geimpft worden war, und eine generalisirte Vaccine mit 30 zerstreuten Bläschen gehabt hat, jetzt noch keloïde Narben nach sämtlichen Bläschen hat. Einige wenige Todesfälle sind allerdings beobachtet. Hier handelte es sich jedoch meistens nicht um wirkliche Vaccina generalisata, sondern um Nebenpocken bei Ekzem.

[1]) Beiträge zur Kenntnis der Nebenpocken im Verlaufe der Vaccination, sowie der postvaccinalen Exantheme. Münchener Medicinische Wochenschrift 1903, No. 3.

[2]) Revesta clinica de loshospitales 1890 pag. 41.

Ein Todesfall ist von Lacour[1]) mitgeteilt. Das Kind, welches an Ekzem litt, wurde geimpft. An allen Stellen der Haut, wo das Ekzem vorhanden war, entstanden eine große Menge von Impfbläschen. Das Kind wurde durch die Krankheit so mitgenommen, daß es einen Monat nach der Impfung starb. Einen zweiten Fall hat Gaucher aus dem Hospital Necker beschrieben, wo ein 1 Monat altes Kind geimpft wurde und zwar mit positivem Erfolg am achten Tage. Aber schon am neunten Tage zeigte sich unter starken Fiebererscheinungen ein universeller Ausbruch von Impfbläschen. Im Laufe der nächsten Tage entstanden neue Bläschen, während sich das Allgemeinbefinden immer mehr verschlimmerte. Während der Eruption trat der Tod ein. Von einer vorausgegangenen Hautkrankheit wird nichts erwähnt. Hier dürfte es sich wohl um eine Vaccina generalisata gehandelt haben.

Endlich finden wir noch einen Fall mit tötlichem Ausgang bei Wetterer angegeben. Er hatte ein 8 Monate altes Kind mit Ekzem an beiden Wangen in Behandlung. Eine zweijährige Schwester von diesem Kinde wurde geimpft. Einige Tage darauf (etwa 5 Tage), nachdem ihre Impfbläschen den Höhepunkt erreicht hatten, bekam das erstere Kind Fieber und Erbrechen; am nächsten Tage zeigte sich eine starke Schwellung und Röte des ganzen Gesichtes und der Schultern. An demselben Abend entstanden Bläschen im Gesicht und auf dem Handrücken, und im Laufe der nächsten Tage bildeten sich immer neue Bläschen unter Fiebererscheinungen. Erst 8 Tage nach Beginn der Erkrankung hörte das Auftreten von frischen Bläschen auf, aber das Fieber blieb bestehen. Die Temperatur betrug 39—40°. Das Kind hatte Erbrechen, starke Krämpfe und starb, ohne daß in diesem Zustand eine Aenderung eintrat. Wir sehen hier, daß die Nebenpocken ihre Inkubationszeit einhielten, infolgedessen an eine Vaccina generalisata nicht gedacht werden kann.

[1]) Lyon médicale, août 1889.

Zum Schluß möchte ich noch einige wenige Worte über den Einfluß des Vaccinevirus auf das Ekzem sagen. Hierüber herrschen in der Litteratur die verschiedensten Ansichten. So wird auf der einen Seite der Vaccination ein günstiger Einfluß auf den Heilungsverlauf des Ekzems zugeschrieben, während andere davor warnen, ekzematöse Kinder zu impfen. Die erstere Ansicht ist wohl infolge der Thatsache entstanden, daß Vaccina günstig auf die Heilung von Rotlauf wirkt. Andererseits haben wir jedoch gesehen, daß bei 2 von den 3 oben angeführten Todesfällen Ekzem nachgewiesen ist. Dieser Umstand allein und außerdem die Thatsache, daß durch die Vaccination schon ein Aufflackern oder eine Verschlimmerung der schon bestehenden Hautkrankheit bewirkt wird, sollte dazu führen, Kinder, die schon an einer derartigen Krankheit leiden, nicht zu impfen. Es ist ja möglich, daß Fälle beobachtet sind, in denen die Vaccine von günstigem Einfluß auf das Ekzem war. Jedenfalls überwiegen bei weitem die Nachteile, die ekzematöse Kinder durch die Vaccination erfahren, sodaß mit der Impfung unbedingt gewartet werden sollte, bis die Erkrankung beseitigt ist.

* * *

Zum Schlusse meiner Arbeit ergreife ich gerne die Gelegenheit, Herrn Prof. Dr. v. Düring für die Überlassung des Materials, sowie für die liebenswürdige Anregung und Förderung bei dieser Arbeit herzlich zu danken.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Paul August Edgar Theodor Freyer, evangelischer Konfession, wurde am 22. Dezember 1876 zu Gelsenkirchen als Sohn des Apothekers Reinhard Freyer geboren. Vom 6. bis 10. Lebensjahre Schüler der Volksschule seines Heimatsortes, wurde er zu Ostern 1887 in die Sexta des Realprogymnasiums zu Wattenscheid aufgenommen. Oktober 1890 bezog er das Gymnasium zu Detmold, wo er September 1897 das Abiturium bestand. Von da an studierte er bis August 1899 zu Würzburg, bis Ostern 1900 zu Erlangen, bis Herbst 1900 zu Kiel, bis Ostern 1901 zu Berlin, von dieser Zeit an zu Kiel. Das Tentamen Physicum bestand er zu Erlangen Oktober 1899, das Staatsexamen zu Kiel Juli 1903.